

Hepatomegalia en la infancia

E. ORTEGA PÁEZ¹ Y R. HOYOS GURREA²

¹ *Pediatra. Centro de Salud Maracena (Granada)*

² *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)*

PUNTOS CLAVE

- La hepatomegalia es un signo frecuente en la exploración en la infancia; para la definición de la misma se debe tener en cuenta la edad y el tamaño de la víscera por palpación. Su presencia fuera de un proceso agudo debe de ser causa de estudio.
- Entre las causas más frecuentes en todas las edades están las infecciones. En la edad neonatal cobra importancia la obstrucción del tracto biliar y las metabolopatías, y en la edad preescolar y escolar las anemias, la insuficiencia cardíaca congestiva y la obesidad.
- En el diagnóstico siguen siendo básicos la anamnesis y los antecedentes personales junto con unas exploraciones complementarias básicas o de primer nivel, seguidas de otras exploraciones basadas en la sospecha diagnóstica.

RESUMEN

La hepatomegalia es un signo clínico relativamente frecuente en la exploración rutinaria del paciente pediátrico y se debe tener en cuenta para su definición los límites del tamaño normal del hígado por palpación según la edad. Su presencia puede deberse a enfermedades hepáticas o acompañar como un signo más a enfermedades generales. Varios mecanismos se han descrito en su etiopatogenia como son: inflamación, enfermedad de depósito, congestión vascular, infiltración y obstrucción. Es importante el reconocimiento precoz, ya que puede ser el signo guía de patologías graves en la edad pediátrica, en las que con el consiguiente tratamiento específico se podría prevenir la progresión de la enfermedad. En su evaluación, como en casi todas las patologías pediátricas, lo más importante es una buena anamnesis y exploración clínica seguidas de unas exploraciones complementarias razonadas según la edad y sintomatología presente.

CONCEPTO

Se considera hepatomegalia el aumento del tamaño del hígado por palpación, más allá de los límites normales para la edad. En neonatos, cuando sobrepasa 3 cm el reborde costal, en la línea medio clavicular derecha; en menores de 2 años, 2 cm.

En niños mayores de 2 años no debe sobrepasar el reborde costal derecho^{1,2}. Debemos de distinguir las falsas hepatomegalias debidas, por ejemplo, a descenso del diafragma en patología respiratoria diversa (broncoespasmo, neumotórax), masas retroperitoneales, quistes en el colédoco, abscesos perihepáticos, pectum excavatum o el lóbulo de Riedel (variante normal del lóbulo derecho hepático). En otras ocasiones puede pasar desapercibida como sucede en los obesos³, por lo que en estos pacientes debemos tener un alto índice de sospecha.

ETIOPATOGENIA

La hepatomegalia generalmente ocurre a través de cinco mecanismos: inflamación, depósito, infiltración, congestión, y obstrucción⁴.

1. Inflamación

- Infecciones⁵ (hepatitis, leptospirosis⁶, brucelosis, mononucleosis infecciosa, malaria, amebiasis, leishmaniasis⁷).
- Tóxicos y drogas (paracetamol, isoniazidas, valproato sódico, propiltiouracilo, halotano).
- Hiperplasia de las células de Kupffer.
- Enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, hepatitis autoinmune).

2. Enfermedades de depósito⁴

- Glucógeno: glucogenosis, diabetes mellitus, nutrición parenteral.
- Lípidos: enfermedad de Wolman⁸, enfermedad de Niemann-Pick, enfermedad de Gaucher.
- Grasa: defecto de oxidación de los ácidos grasos, obesidad, diabetes mellitus, nutrición parenteral, mucopolisacaridosis (tipo I hasta tipo IV).

- Metales: cobre (enfermedad de Wilson), hierro (hemo-cromatosis).
- Proteínas anormales: alfa-1-antitripsina.

3. Infiltración

- Tumores malignos primarios: hepatoblastoma, carcinoma hepatocelular.
- Tumores primarios benignos: hemangioma, heman-gioendotelioma, teratoma, hiperplasia nodular.
- Tumores metastásicos: leucemia, linfomas, neuroblasto-mas, histiocitosis.
- Quistes: parásitos (quiste hidatídico), quiste solitario, po-liquistosis hepática.
- Síndrome hemocitofágico.
- Hematopoyesis extramedular.
- Inmunodeficiencias primarias⁹.

4. Congestión vascular

- Suprahepática: insuficiencia cardíaca congestiva, peri-carditis constrictiva crónica, trombosis de las venas su-prahepáticas (síndrome de Budd-Chiari), cavernoma de la porta.
- Intrahepática: enfermedad venooclusiva, fibrosis hepá-tica congénita.

5. Obstrucción biliar

- Tumores: hepáticos, biliares, pancreáticos, duodenales.
- Colelitiasis, quiste del colédoco, atresia biliar; fibrosis quística del páncreas, colangitis esclerosante primaria, nutrición parenteral prolongada, síndrome de Alagille.

ETIOLOGÍA

La hepatomegalia puede deberse a múltiples causas. Desde un punto de vista práctico hemos enumerado las cau-sas en orden de frecuencia por separado para dos grupos de edad en los que la forma clínica de presentación también es diferente (tabla 1).

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Toda hepatomegalia fuera de un proceso infeccioso banal, sobre todo si se acompaña de esplenomegalia, debe de ser estudiada. Debemos realizar siempre una anamnesis cuida-dosa junto con una exploración física completa en primer lu-gar, seguido de unas pruebas complementarias solicitadas de forma escalonada y razonada^{1,4,10,11}.

Anamnesis

- Antecedentes prenatales: presencia de infecciones in-trauterinas, crecimiento intrauterino retrasado.
- Antecedentes neonatales: presencia de isoimmunizacion ABO/Rh, canalización umbilical (cavernoma de la porta), retraso de la evacuación de meconio (fibrosis quística), prematuridad con nutrición parenteral, hiperbilirrubine-mia prolongada (déficit de alfa-1-antitripsina, hepatitis neonatales, galactosemia), anemia hemolítica (enferme-dad de Wilson), colestasis (atresia biliar extrahepática, síndrome de Alagille).

Tabla 1
ETIOLOGÍA DE LA HEPATOMEGALIA EN EL NIÑO SEGÚN LA EDAD Y SU FRECUENCIA

RECIÉN NACIDO		NIÑO	
Frecuentes	No frecuentes	Frecuentes	No frecuentes
Obstrucción del tracto biliar Insuficiencia cardíaca congestiva Medicamentosa Diabetes materna Malnutrición Metabolopatías Nutrición parenteral Pseudohepatomegalia Sepsis Enfermedades de depósito Hepatitis virales Infecciones TORCH	Hepatoblastoma Síndrome hemofagocítico Histiocitosis Isoimmunizacion Neuroblastoma	Anemias Obstrucción biliar Insuficiencia cardíaca congestiva Fibrosis quística Medicamentosa Leucemia/linfoma Obesidad Nutrición parenteral Sepsis Infecciones sistémicas Hepatitis viral	Hepatitis autoinmune Déficit de alfa-1-antitripsina Síndrome de Budd-Chiari Pericarditis constrictiva Diabetes mellitus Enfermedad de Gaucher Hemangiomas Absceso hepático Hepatoblastoma Carcinoma hepatocelular Inmunodeficiencias Tumores metastásicos Enfermedad de Niemann-Pick Metabolopatías Colangitis esclerosante Colagenosis Enfermedad de Wilson Enfermedad veno-oclusiva

TORCH: toxoplasma, rubeola, citomegalovirus y herpes simple.

- Desarrollo psicomotor: estará alterado en metabopatías (galactosemia), enfermedad de Niemann-Pick, enfermedades peroxisomales, enfermedad de Gaucher, gangliosidosis.
- Vómitos y diarrea: acidemias orgánicas, trastornos del ciclo de la urea, glucogenosis, intolerancia hereditaria a la fructosa, fallo hepático.
- Presencia de síntomas generales: fiebre (infecciones generales, hepatitis agudas, absceso hepático), artralgias y rash (colagenosis), prurito (colestasis), hematomas y sangrado (insuficiencia hepática), bronquitis de repetición (fibrosis quística).

Exploración física

- Somatometría: peso, talla, perímetro cefálico e índices nutricionales. Evaluar la existencia de fenotipos especiales (síndrome de Alagille).
- Existencia de acropaquias (fibrosis quística), edemas periféricos (insuficiencia hepática), fetor hepático.
- Piel y mucosas: exantemas (infección), ictericia (si la bilirrubina es mayor de 2 mg/dl), xerosis (colestasis), arañas vasculares, eritema palmar (insuficiencia hepática), hemangiomas, palidez (anemia, tumores).
- Abdomen: ascitis (insuficiencia hepática), circulación colateral (hipertensión portal), esplenomegalia (enfermedades de depósito, Kala-azar, hipertensión portal, leucemias).
- Palpación del hígado. Se debe valorar:
 - Tamaño: medido en centímetros bajo el reborde costal en la línea medioclavicular.
 - Consistencia y superficie: blanda y homogénea (en general indicativo de congestión) o dura e irregular (indicativo de patología crónica, fibrosis hepática, cirrosis o infiltración).
 - Sensibilidad: doloroso (patología aguda, distensión de la cápsula de Glisson) o no doloroso (patología crónica).
- Evaluación oftalmológica¹²: presencia de anillo de Kayser-Flescher (enfermedad de Wilson), cataratas (galactosemia), pigmentación de la retina y embriotoxon posterior (síndrome de Alagille).

Exploraciones complementarias

Aunque se pueden realizar multitud de exploraciones dependiendo de la accesibilidad a las mismas, una propuesta juiciosa y escalonada podría ser la siguiente:

Primer nivel

Deben de realizarse a todos los pacientes con hepatomegalia:

- Hemograma: leucocitosis (infección inflamación), leuco-

penia (infección viral), pancitopenia (leucosis, Kala-azar, hiperesplenismo), presencia de blastos (leucemia); VSG elevada (infecciones, tumores); anemia, reticulocitosis (anemia hemolítica).

- Estudio de coagulación: fibrinógeno, actividad de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina (insuficiencia hepática).
- Bioquímica sanguínea:
 - Función renal: creatinina, urea, iones (sodio, potasio, cloro).
 - Gasometría venosa (metabopatías).
 - Glucemia (insuficiencia hepática), glucogenosis, colesterol y fosfatasa alcalina (colestasis), LDH (hemólisis), bilirrubina total y fraccionada, ferritina (hemocromatosis).
 - Pruebas de función hepática: aminotransferasas (necrosis hepatocelular), gammaglutamil-traspeptidasa (necrosis hepatocelular y colestasis), colinesterasa, proteínas totales y albúmina (insuficiencia hepática), triglicéridos.
 - Proteinograma: aumento de la fracción gamma (hepatitis autoinmune, colagenosis), disminución de la fracción alfa (déficit alfa-1-antitripsina), disminución generalizada e hipoalbuminemia (insuficiencia hepática).
 - Analítica de orina: sedimento y urocultivo (importante en recién nacido y lactantes), cuerpos reductores positivos (galactosemia).
- Ecografía abdominal-hepática: método diagnóstico de elección para hepatomegalia. Identifica el tamaño, la homogeneidad de la superficie, la presencia de nódulos mayores de 1 cm de diámetro, compresiones extrínsecas, la brillantez del parénquima (hígado graso) y la presencia de ascitis. Con el doppler se puede valorar la existencia de hipertensión portal, permeabilidad de las venas suprahepáticas y el flujo portal en general.

Segundo nivel

Dirigidas según la sospecha diagnóstica:

- Infección: serologías de hepatitis B, C, Ebstein Barr, citomegalovirus y HIV; hemocultivo; frotis periférico (leishmania).
- Metabopatías: ceruloplasmina (enfermedad de Wilson), alfa-1-antitripsina en sangre y fenotipo, ácidos orgánicos en orina, aminoácidos en plasma, amonio.
- Estudios de autoinmunidad: anticuerpos antinucleares, antitransglutaminasa (enfermedad celíaca), antimúsculo liso, anti LKM y antimicrosomiales (hepatitis autoinmune).
- Sospecha de patología tumoral: alfa-feto-proteína.

Tercer nivel

Reservado al hepatólogo infantil:

- Estudios histológicos:

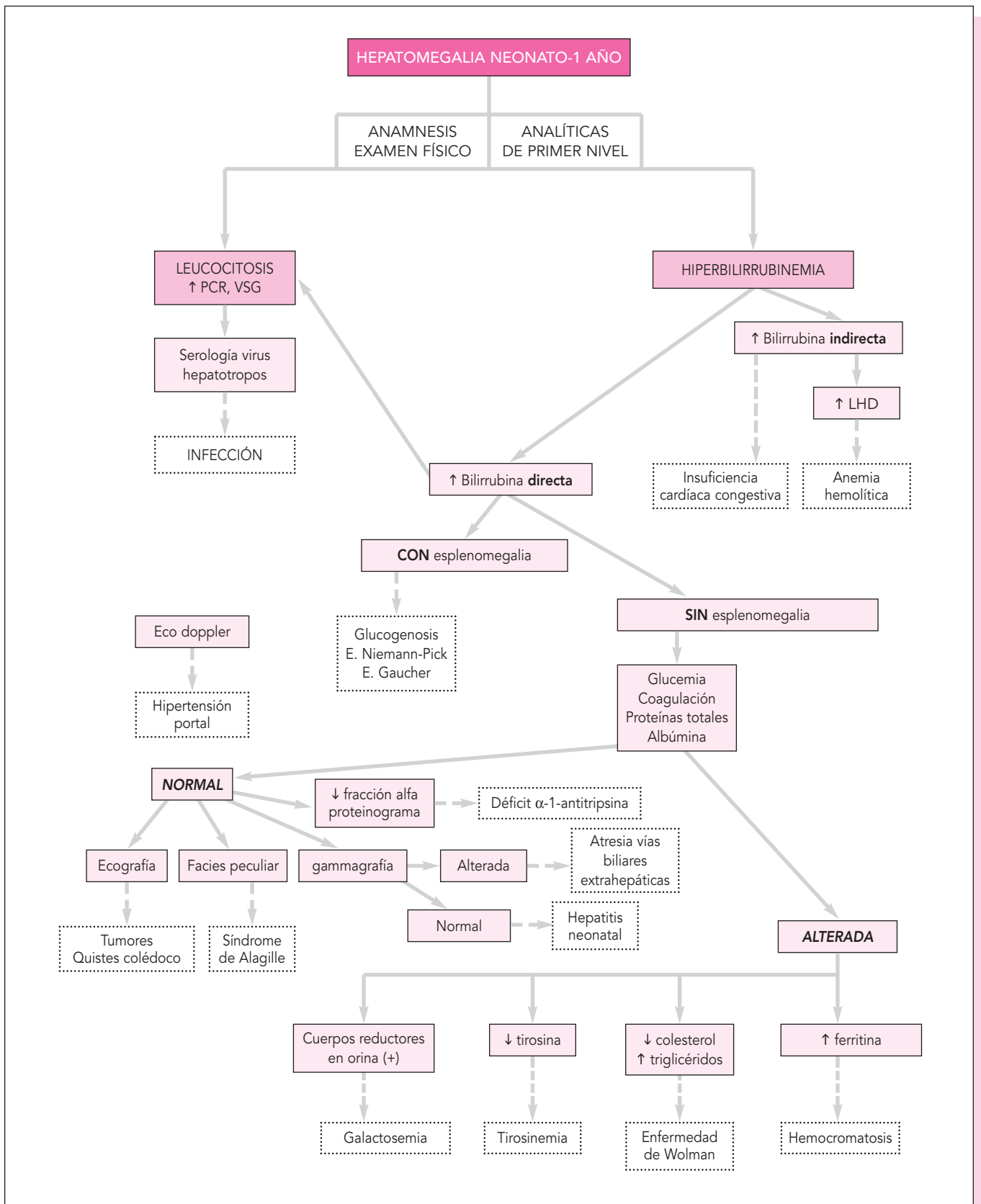


FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico para menores de un año con hepatomegalia.

- Biopsia hepática: sospecha de hemocromatosis, enfermedad de Wilson, enfermedades de depósito, hepatitis.
- Biopsia de piel: enfermedad de Gaucher y de Niemann-Pick.
- Biopsia muscular: enfermedades mitocondriales.
- Biopsia por aspiración de médula ósea: síndrome hemocitofágico, leishmaniasis, leucemia.
- TAC abdominal: procesos expansivos y tumorales.
- Gammagrafía con HIDA ⁹⁹Tc, útil en el neonato para diferenciar la atresia de vías biliares (captación normal) de la hepatitis neonatal (captación retrasada).
- Colangiografía. colangitis y atresia de vías biliares.

El algoritmo diagnóstico según la edad de presentación de la hepatomegalia se representa en las **figuras 1 y 2**.

CRITERIOS DE DERIVACION A ATENCIÓN ESPECIALIZADA

Una vez confirmado el diagnóstico de hepatomegalia, el pediatra de atención primaria debe saber cuándo derivar el paciente al hepatólogo infantil. Así pues, son criterios de derivación:

- Presencia de insuficiencia hepática.
- Aparición de signos de irritabilidad o cambios del comportamiento, alteraciones de la coagulación.
- Sospecha de enfermedad metabólica, sobre todo si es recién nacido.
- Sospecha de enfermedad grave (insuficiencia cardíaca congestiva, proceso infiltrativo).
- Sospecha de enfermedad infecciosa susceptible de tratamiento hospitalario (Kala-azar, paludismo, hidatidosis, VIH).

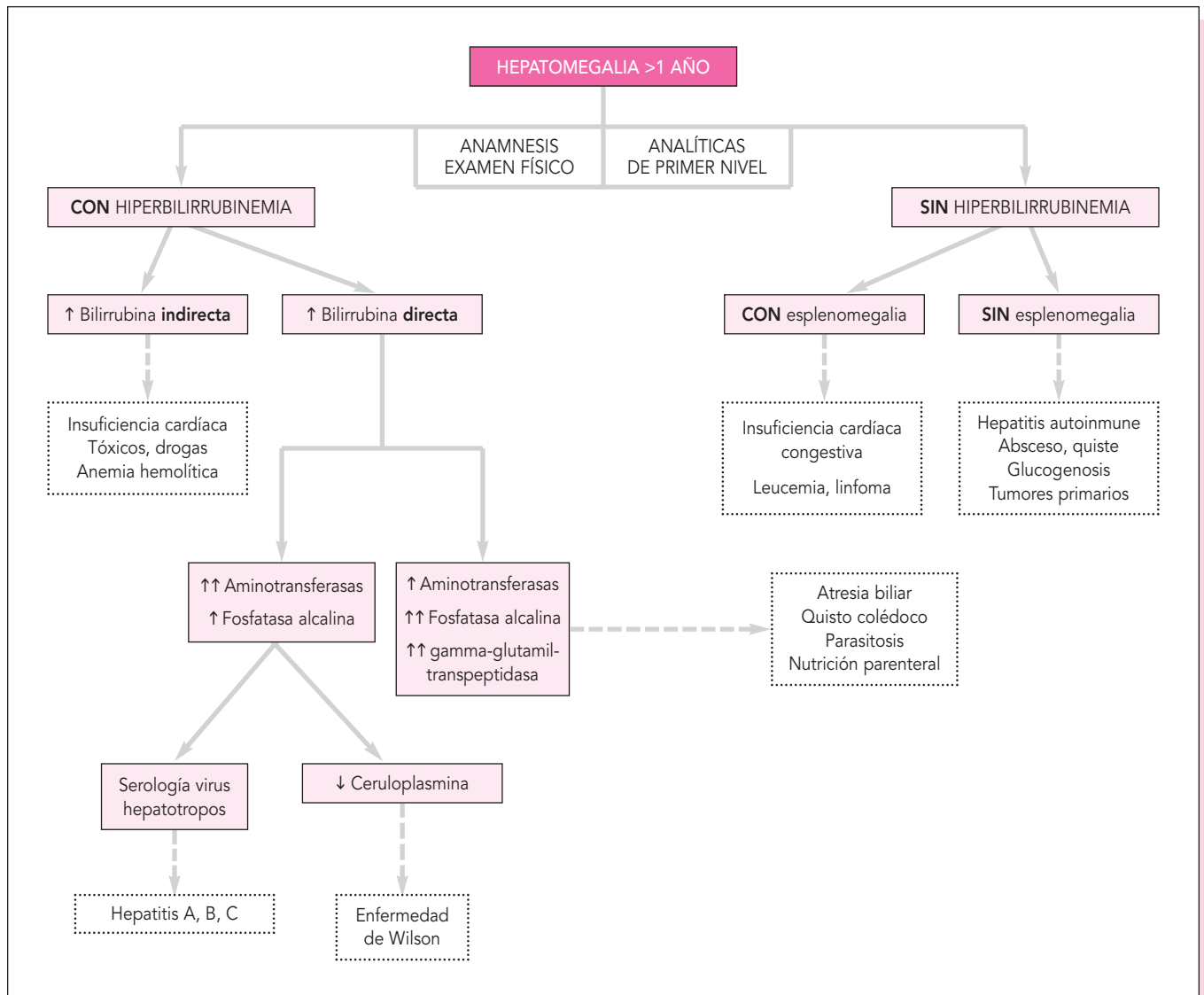


FIGURA 2. Algoritmo diagnóstico para mayores de un año con hepatomegalia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Muñoz Bartolo G. Hepatomegalia. *Pediatr Integral* 2007;XI(3):219-232.
2. Ortega Páez E. Patología Hepática. En: García Puga JM, Sánchez Ruiz-Cabello J (editores). *Manual de Pediatría en Atención Primaria para Residentes*. Tomo 1. Granada: Ediciones Aldahara, 2009:269-80.
3. Fishbein M, Mogren J, Mogren C, Cox S, Jennings R. Undetected Hepatomegaly in Obese Children by Primary Care Physicians: A Pitfall in the Diagnosis of Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical Pediatrics* 2005;44(2):135-41.
4. Wolf AD, Lavine JE. Hepatomegaly in Neonates and Children. *Pediatr Rev* 2000;21:303.
5. WrongDiagnosis.com [sede Web] Causes of Liver enlargement [actualizada el 2-04-09; último acceso 19-12-09]. Disponible en: http://www.wrongdiagnosis.com/symptoms/liver_enlargement/causes.htm.
6. Rajajee S, Shankar J, Dahtari L. Pediatric presentations of leptospirosis. *Indian J Pediatr* 2002;69(10):851-3.
7. Marty P, Pomares-Estran C, Hasseine L, Delaunay P, Haas H, Rosenthal E. Leishmaniasis in France: an update. *Arch Pediatr* 2009;16(Suppl. 2):S96-100.
8. Silveira C, Andrés A, Rodicio G, Abadi A, Rodríguez S. Lactante con escaso aumento ponderal y hepatoesplenomegalia. *An Pediatr (Barc)* 2007;66:201-2.
9. Rodrigues F, Davies EG, Harrison P, McLauchlin J, Karani J, Portmann B, et al. Liver disease in children with primary immunodeficiencies. *J Pediatr* 2004;145(3):333-9.
10. Gutiérrez Junquera C, Pavón Belinchón P. Hepatoesplenomagalia. En: *Protocolos de Hepatología de la AEP* [monografía en Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría, 2002 [último acceso: 19-12-09]. Disponible en <http://www.aeped.es/protocolos/hepatologia/index.htm>.
11. Teitelbaum JE, Deantonis K O, Kahan S. *Pediatric signs and symptoms in a page*. Massachusetts: Blackwell Publishing, 2004:105.
12. D'Agata ID, Ballisteri WF. Evaluación de las enfermedades hepáticas en la infancia. *Pediatrics in Review*, ed esp., 2000;21:22-35.